# RETROBULBÄRE NEURITIS
# BEI
# MULTIPLER SKLEROSE

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
**Houchang Zaree-Parsi**

Saarbrücken

1973

Aus der Nervenklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Professor Dr. med. H.H. Meyer

---

# RETROBULBÄRE NEURITIS
# BEI
# MULTIPLER SKLEROSE

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1973

vorgelegt von

HOUCHANG ZAREE-PARSI

geb. am 12.12.1934 in Teheran

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler
Referent: Professor Dr. med. G. Wolf

Tag der mündlichen Prüfung 23.11.1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis Seite


| | |
|---|---|
| Einleitung | 1 |
| Ätiologie, Pathogenese und Pathologie | 2 |
| Symptomatologie | 10 |
| Statistische Betrachtung | 10 |
| Eigene Untersuchung | 18 |
| Tabellen | 20a |
| Diskussion | 21 |
| Zusammenfassung | 23 |
| Literaturverzeichnis | 26 |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547310_0055

# E I N L E I T U N G

Obwohl die Multiple Sklerose, wie SCHALTENBRAND meint, seit eh und je die Menschheit befallen hat, wurde sie als besondere Krankheit erst in der Mitte des letzten Jahrhunderts erkannt. Im Jahre 1838 wurden erstmalig pathologisch-anatomische Beschreibungen und Abbildungen von CARSWELL und CRUVEIHIER veröffentlicht, die uns die Zuordnung zur Multiplen Sklerose mit Sicherheit erlauben.

Die Entdeckung der Multiplen Sklerose wird meist zu Unrecht dem französischen Arzt CHARCOT zugeschrieben, der in mehreren Arbeiten darüber berichtete (1879). Doch bereits einige Jahre vorher (1846) beschrieb ROMBERG im "Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen" einen Fall, den wir heute als sichere Multiple Sklerose anerkennen müssen.

In klinischer Hinsicht verdanken wir CHARCOT eine Reihe ausführlicher Krankengeschichten und die Herausarbeitung der nach ihm benannten Trias: Nystagmus, Intentionstremor und skandierende Sprache. Er hat jedoch später selbst festgestellt, daß diese Trias im Anfangsstadium der Krankheit in vielen Fällen fehlt.

Das große Verdienst CHARCOT's liegt vor allem darin begründet, daß er die Zerstörung der Markscheiden bei Aussparung des Axons als den wesentlichen pathologischen Befund erkannte.

Es hat eine lange Zeit gedauert, bis die innige Beziehung der Neuritis retrobulbaris zur Multiplen Sklerose gesichert wurde.

CLIFFORD-ALBUTT war wohl der erste, der im Jahre 1870 in seinem Artikel "On the ophtalmoscopic signs of spinal diseases" auf das gleichzeitige Vorkommen von Opticus- und Rückenmarkveränderungen hingewiesen hatte. ERB berichtet 1879 auf einem neurologischen Kongreß in Heidelberg über einen Fall von Querschnittslähmung (Myelitis transversa dorsalis) und Neuritis optica. Dieser große Neurologe vermutete bereits einen Zusammenhang zwischen beiden Affektionen. Im selben Jahr (1879) teilte auch STEFFAN einen Fall einer Neuritis optica mit einer akuten Myelitis mit.

Schließlich faßte DEVIC (1890) diese Kombination von Opticusneuritis und Myelitis mit dem Namen "Neuromyelitis optica" zusammen.

Viele Autoren betrachten dieses Syndrom als eigene Krankheitseinsicht. Andere Autoren (KORYNEY, PETTE, SCHALTENBRAND u.a.m.) sehen es als eine Sonderform der disseminierten Encephalomyelitis an. Im Gegensatz zu UHTHOFF, der eine Beziehung zwischen retrobulbärer Neuritis und Multipler Sklerose nur in 8% fand, sind wir heute in Übereinstimmung mit FLEISCHER, HEINES, BÄHRS der Überzeugung, daß nur ausnahmsweise eine retrobulbäre Neuritis nicht durch dasselbe Agens bedingt ist, das auch die Multiple Sklerose auslöst, ohne daß wir das pathogene Agens der Multiplen Sklerose kennen würden.

Ätiologie, Pathogene und Pathologie.

I. Zur Frage des Erregers:

Sämtliche Versuche, einen Erreger der Multiplen Sklerose nachzuweisen, sind bisher fehlgeschlagen. Die letzten uns bekannten Bemühungen, dieses Problem zu lösen, stammen aus dem staatlichen Seruminstitut in Kopenhagen. Dort wurde 1963 die Hypothese eines zur Gruppe der Spirochäten gehörenden Erregers sorgfältig nachgeprüft, ohne daß dies

Hypothese bestätigt werden konnte. Es gelang jedoch in einem einzigen Fall, einen Mikroorganismus zu züchten, der sich als identisch mit dem von MYERSON beschriebenen erwies. Nach den elektronenmikroskopischen Untersuchungen von HOUGEN (1964) scheint es sich aber nicht um eine Spirochäte, sondern um ein Vibrio zu handeln. Bereits 1962 waren analoge Ergebnisse von KURTSKE und Mitarbeiterin publiziert worden. Erwähnenswert ist noch, daß auch sämtliche Versuche, in der Gewebekultur ein Virus als Erreger nachzuweisen, ohne Erfolg blieben (THORMAR und von MAGNUS, 1963).

II. Zur Pathogenese:

Die der Multiplen Sklerose zugrunde liegende organische Läsion ist bekanntlich der sogenannte sklerotische Entmarkungsherd im Bereich des Zentralnervensystems. Auffallend ist, daß über 80% aller Plaques im Gehirn perivenös gelegen sind. Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus kann man sagen, daß es sich bei den Plaques um periphlebitische Prozesse handelt.

Rein deskriptiv lassen sich drei Typen von Plaques unterscheiden:

a.) Die subcorticalen Plaques.
b.) Die sogenannten zentralen Plaques.
c.) Die periventriculären Plaques.

ad a.) Dieser Typ weist in der Regel die Form eines kleinen, flachen Conus auf. Diese Form entspricht ziemlich genau der Verzweigung einer Corticalvene.

ad b.) Jeder zentrale Plaques umhüllt annähernd zigarrenförmig als Demyelinisationsherd scheidenförmig eine kleine Vene.

ad c.) Der periventriculäre Plaques entsteht durch Verschmelzung von Plaques, die um die großen zentralen Venen herum angeordnet sind.

Sowohl bei den zentralen als auch bei den subcorticalen Herden lassen sich perivenöse Gliawucherungen nachweisen. Ob es sich allerdings dabei um eine für die Multiple Sklerose spezifische oder nur um eine reaktive Erscheinung handelt, ist bis jetzt noch unbekannt.

Wir können jedoch mit ziemlicher Sicherheit sagen, daß die Venen und die perivenöse Glia eine wichtige Rolle in der Entstehung der sklerotischen Plaques spielen. Elektronenmikroskopische Untersuchungen ergaben, daß die Adventitiazellen als cerebrales reticulo-endotheliales System arbeiten und so zweifelsohne antikörperbildend sind. So findet man zum Beispiel bei der experimentellen disseminierten Encephalomyelitis adventitielle Infiltrationen und "myelomähnliche" Zellen. Bei der Multiplen Sklerose finden sich dagegen mindestens in manchen Plaques Plasmazellen und Lymphocyten, Infiltrationen, die den oben erwähnten vergleichbar wären, kommen jedoch nicht vor. Die experimentellen disseminierten Herde scheinen in mancher Beziehung den sklerotischen Herden bei Multipler Sklerose ähnlich. Es besteht aber ein grundlegender Unterschied: die experimentellen Herde gehören zum adventiellen System, die Proliferationen der sklerotischen Plaques beim Menschen müssen dagegen immer der Neuroglia zugeordnet werden. Die experimentelle Encephalomyelitis unterscheidet sich aber nicht nur in der Art der Histologie der Plaques, sondern auch im Verlauf und der therapeutischen Beeinflußbarkeit der beiden Krankheiten: bei der experimentellen Form läßt sich die Entstehung der Läsionen durch Behandlung mit ACTH oder mit Corticoiden verhüten, was bei der menschlichen Multiplen Sklerose leider nicht möglich ist. Bei der Multiplen Sklerose werden nicht nur die sensorischen Anteile des optischen Systems, sondern auch die motorischen Nerven der Augenmuskeln geschädigt. Gerade als sogenanntes

"Vorpostensyndrom" (OPPENHEIM) oder als Initialsymptom spielt in der Anamnese der an Multipler Sklerose Erkrankten die Abducens-Parese eine besondere Rolle. Auch Ausfälle im Bereich der III. und IV. Hirnnerven sind im Verlauf einer Multiplen Sklerose nicht selten. Im allgemeinen sind derartige Störungen aber lediglich leichterer Natur, und sie zeigen meist große Tendenz zur Rückbildung.

Neben den neuromuskulären Störungen am Auge sind die Störungen von seiten des Nervus opticus ein sehr häufiges Symptom. Eine plötzlich auftretende Verminderung des Sehvermögens bis zur völligen, doch fast immer nur für kurze Zeit bestehenden Amaurose kennzeichnet die akute retrobulbäre Neuritis. Die Ursache hierfür liegt in einer Leitungsunterbrechung der Fasern im Nervus opticus infolge einer Herdbildung.

Es ist, wie bereits hervorgehoben, seit langem bekannt, daß gleichzeitig entzündliche Erkrankungen des Nervus opticus und des Rückenmarks auftreten können.

DEVIC, der (1894) dieses Krankheitsbild als einer der ersten beschrieben hat, sieht die Neuromyelitis optica in klinischer und auch in pathologischer Hinsicht als eine Krankheit sui generes an. Ihm gegenüber aber stellen BETTE u.a. diese in die Reihe der disseminierten Leucoencephalitiden. Gewisse Tierexperimente aus neuerer Zeit scheinen dem recht zu geben. Durch extraneurale Injektion von Suspensionen oder Extrakten von Nervengewebe nämlich lassen sich Veränderungen auslösen, die von einem solchen Ausmaße sind, daß sie von einer disseminierten Encephalomyelitis und von einer Multiplen Sklerose beim Menschen histologisch kaum zu unterscheiden sind. Die Wirkung dieser Suspensionen oder Extrakte kann durch Zufügen von gewissen Lipoproteiden noch potenziert werden.

Die Prädilektionsstellen der Veränderungen sind im Tierexperiment (Affen) die Marksubstanz des Hirns, das Rückenmark und der Nervus opticus bzw. Chiasma opticum. MARINESCO und KREISSEL haben bei der Neuromyelitis optica neben großen, nekrotisierenden Rückenmarksherden auch ausgedehnte Entmarkungen im Großhirn beschrieben. In anderen Fällen handelt es sich um gleichzeitige, kleine multiple Entmarkungen im Großhirn.

LEHOCZKY hat seine Befunde prozentual ausgedeutet und fand bei seinen Fällen in 55% Entmarkungsherde im Chiasma opticum, in 45% im Nervus oder Tractus opticus und in 45% in den Corpora geniculata lateralia. Der histologische Befund bei einer Neuritis retrobulbaris infolge einer Multiplen Sklerose ist jedoch nicht immer einheitlich, wie GARTNER zeigen konnte. Dieser Autor untersuchte 14 Augen von 10 Patienten mit autoptisch bestätigter Multipler Sklerose. Er fand histologisch in 13 Augen eine Sehnervatrophie, während der 14. Sehnerv eine Vermehrung der Gliazellen aufwies. Die Atrophie des Nervus opticus war immer nur eine partielle mit einer Bevorzugung der temporalen Seite. Die Atrophie kann jedoch beträchtliche Ausmaße annehmen. So berichtet zum Beispiel ROSENFELD von einem Fall, bei dem der Nervus opticus an einzelnen Stellen bis auf das Volumen des Nervus oculomotorius reduziert war.

Die scharfe Begrenzung des Opticusherdes wird von einzelnen Autoren (zum Beispiel MERIE) als Ausdruck einer nahen Verwandtschaft zwischen Neuromyelitis optica und Multipler Sklerose gedeutet. Auf der anderen Seite aber muß gefragt werden, ob eine retrobulbäre Opticusneuritis nicht auch exogen bedingt sein kann, ohne daß eine Beziehung zur Multiplen Sklerose nachzuweisen wäre. Nach PASSOW's Meinung können zum Beispiel gewisse Intoxikationen (Arsen, Chinin, Blei, Teerprodukte, Schwefelwasserstoff, Schwefel-

kohlenstoff, Kohlenwasserstoff, Kohlenoxyd, Nitrobenzol, Anilinfarbstoffe, Nikotin und Alkohol) die Ursache einer retrobulbären Neuritis sein, evtl. bei gleichzeitiger Multipler Sklerose, so daß also aus einer Neuritis retrobulbaris noch nicht sofort die Diagnose einer Multiplen Sklerose gestellt werden kann. Derartige Kombinationen einer Multiplen Sklerose mit einer toxischen Opticusschädigung dürften allerdings extrem selten sein. Infektionen und Erkrankungen der Nasennebenhöhlen sollen ebenfalls ursächlich in Frage kommen, doch spielen sie nach PASSOW nur eine ganz unbedeutende Rolle. Demgegenüber kamen BOSSY und JEQUIER zu der Ansicht, daß bei einer Neuritis nervi optici im Rahmen einer Multiplen Sklerose häufiger gleichzeitig Entzündungen der benachbarten Strukturen, insbesondere im Bereich des Sinus sphenoidalis, bestehen. RONNE meint, daß für die Entstehung einer Neuritis nervi optici zwei Faktoren erforderlich sind.

1. Ein causales: die Multiple Sklerose.
2. Ein auslösendes: eine Nasennebenhöhlenentzündung.

Vielleicht ist die Läsion des Nervus opticus nur ein Symptom, dem recht verschiedene Ursachen zugrunde liegen können. BOSSY führt als mögliche Ursache an:

1. Entzündungen der dem Sehnerven benachbarten Strukturen (intraoculare, intraorbitale, intracanaliculäre und intracraniale). Die Meningen gehören gleichfalls in diese Gruppe.
2. Focalinfektionen.
3. Entmyelinisierende Leiden.

4. Erbliche Leiden: a.) Angeborene Atrophie.
   b.) Morbus Leber.
5. Gefäßleiden: a.) Arteriosklerose.
   b.) Hypertonie.
   c.) Generalisierte Gefäß-entzündungen.
   d.) Arteriitis temporalis.
   e.) Periarteriitis nodosa.
6. Verletzungen im Bereich des Nervus opticus.
7. Nicht-entzündliche Krankheiten:
   a.) Allergien.
   b.) Morbus ALBERS-SCHÖNBERG
   c.) ALBRIGHT-Syndrom.
   d.) Morbus PAGET.
8. Ernährungsstörungen.
9. Intoxikationen.
10. Tumoren, die den Nervus opticus direkt befallen.
11. Unbekannte Prozesse.

Unter diesen Prozessen ist aber zweifellos die demyelisierende Encephalomyelitis die bedeutungsvollste und vielleicht auch häufigste. Die Forderung BRANS-STÖLBING'S, in allen Fällen einer isoliert auftretenden Erkrankung des Nervus opticus, für die man keine Ursache eruieren kann und die mehr oder weniger schnell zurückgeht, in erster Linie an eine Multiple Sklerose zu denken und nicht relativ unüberlegt eine einfache Erkältungsneuritis anzunehmen, besteht wohl zu recht. PASSOW meint, daß die retrobulbäre Neuritis eine "Mikroform der Multiplen Sklerose" darstellte und KYRIELEIS betrachtet sie als eine Sonderform der Encephalomyelitis disseminata.

Hinsichtlich der Pathogenese werden aber von einigen Autoren gewisse Unterschiede in Bezug auf die Augenveränderungen zwischen der Multiplen Sklerose und der Encephalomyelitis angenommen: bei der Multiplen Sklerose soll es sich um eine sekundäre Atrophie der Nervenfasern handeln.

Die Atrophie der Nervenfasern schreitet dabei progredient auf der Retina weiter. Als Beweis dafür führt GARTNER einen Fall an, bei dem vor der Erkrankung des Nervus opticus markhaltige Nervenfasern im Fundus zu sehen waren, die nach der Erkrankung des Sehnerven dann verschwanden. Dabei zeigte die Macula die gleichen Veränderungen.

Bei der Multiplen Sklerose beginnt nach diesen Befunden der entzündliche Prozeß an der Markscheide des Sehnerven, sekundär wird dann erst die Retina von den Veränderungen betroffen. Im Gegensatz dazu ist es bei der Encephalomyelitis so, daß die primären Veränderungen im Bereich der Ganglienzellen der Retina lokalisiert sind und der Nervus opticus erst sekundär erkrankt.

Nach GARTNER handelt es sich bei der Multiplen Sklerose im Sehnerven um ein degeneratives Geschehen. Er schlägt deswegen die neutrale Bezeichnung "Neuropathia optica bei Multipler Sklerose" vor. Da ein ausgesprochenes Ödem als Begleiterscheinung nicht obligat ist, kann bei einer Lokalisation des Herdes dicht hinter der Papille ein Papillenödem fehlen.

Erst in den letzten Jahren hat sich herausgestellt, daß bei der Multiplen Sklerose eine Mitbeteiligung des Nervus opticus viel häufiger ist als bis jetzt angenommen wurde.

Wichtig ist dabei zu betonen, daß sämtliche Störungen nicht ganz ausheilen, sondern daß stets ein permanenter Defekt zurückbleibt.

## SYMPTOMATOLOGIE

Ganz spezifische Merkmale waren es, die DEVIC zur Abgrenzung der Neuromyelitis optica als eines Krankheitsbildes sui generis veranlaßten.

Charakteristisch ist, daß die Visusstörung innerhalb von wenigen Tagen bis zu einer vollständigen, oft doppelseitigen Blindheit fortschreitet, an die sich dann bald eine Querschnittslähmung anschließt. Da diese Sehstörung akut auftritt und meist beide Augen betrifft, nehmen zahlreiche Autoren (WALSCH, FRANLICK, BALSER u.a.) an, daß dies ein wesentlicher Unterschied zur Multiplen Sklerose sei. Ein besonderer Unterschied besteht sicherlich darin, daß es viel seltener zur Remission kommt.

Die Zeitspanne zwischen dem Auftreten von Augenstörungen und dem Rückenmarksyndrom ist dabei meist sehr kurz. MARKIEWIEZ und PETERS postulieren für die echte Neuromyelitis optica gleichartige Veränderungen sowohl im Rückenmark als auch im Nervus opticus.

Das Prädilektionsalter für die Neuromyelitis optica ist das jugendliche und kindliche Lebensalter, womit ebenfalls ein gewisser Unterschied zur Multiplen Sklerose besteht.

Wenn wir auch oben geschrieben haben, daß im Gegensatz zur Multiplen Sklerose bei der retrobulbären Neuritis viel seltener Remissionen auftreten, so kommen doch mitunter solche vor (BECK). In derartigen Fällen muß man mindestens eine gewisse Verwandtschaft zwischen der Multiplen Sklerose und der Neuromyelitis optica annehmen.

Die Augensymptome hinter oder im Auge sind anfangs meist nur einseitig lokalisiert; aber sie werden doch schnell doppelseitig, woraus dann ein Totalverlust des Sehvermögens resultiert.

Den Augensymptomen gehen oft uncharakteristische Prodromi voraus (KEMP und VAN ROSSUM), die zu einer Fehldiagnose der gesamten Krankheit führen können: Fieber, Tonsillitis, Influenza, Bronchitis oder gastrointestinale Störungen. Subjektiv tritt dann ganz plötzlich eine Verschleierung im Gesichtsfeld bis zur völligen, aber nur kurze Zeit bestehenden Erblindung auf. Diese Sehstörungen sind Ausdruck der akut einsetzenden Neuritis retrobulbaris oder allgemeiner ausgedrückt, der Leitungsunterbrechung im Nervus opticus.

Ophthalmoskopisch kann die Papilla nervi optici völlig unauffällig sein.

Lediglich die genaue Prüfung des Gesichtsfeldes kann durch den Nachweis eines Skotoms den Beweis für den retrobulbären Prozeß erbringen.

Ob später Fundusveränderungen auftreten, hängt von der Dauer, der Ausdehnung der Herde und ihrer Lage ab: falls die Symptome (Skotom) nur sehr flüchtig sind, brauchen jedenfalls irgendwelche Fundusveränderungen nicht aufzutreten. Dies ist jedoch die Ausnahme, und im allgemeinen bildet sich innerhalb einer oder mehrerer Wochen eine temporale oder eine totale Abblassung der Papilla nervi optici.

Vom klinischen Gesichtspunkt aus genügt es allerdings im allgemeinen, wenn ein vorübergehendes Zentralskotom nachweisbar ist, um die Diagnose eines Schubes der Multiplen

Sklerose zu sichern. Die temporale Abblassung ist ja ein sehr kennzeichnendes Symptom der Multiplen Sklerose und gehört mit dem Fehlen der Bauchdeckenreflexe und der Spastik zur sogenannten MARBURG'schen Trias.

Manchmal lassen sich aber auch schon frühzeitig charakteristische Veränderungen des Fundus nachweisen und zwar dergestalt, daß eine Hyperämie oder Verwaschenheit der Papille bis zur Papillenprominenz der späteren Papillenatrophie vorausgehen. Alle diese Veränderungen weisen auf eine Entzündung des Nervus opticus hin, die sich unmittelbar hinter der Papille oder in ihrer Nähe abspielt.

Dabei kann es oft sehr schwierig sein, diese Fundusveränderungen von einer Stauungspapille infolge eines intracraniellen raumfordernden Prozesses zu unterscheiden: die Differential-Diagnose wird manchmal nur durch den Verlauf und die nicht oculären Symptome ermöglicht. Die erwähnten pathologischen, entzündlichen Veränderungen am Nervus opticus bei Multipler Sklerose können sowohl einseitig als auch doppelseitig sein.

Sind die akuten Erscheinungen wieder abgeklungen, dann besteht meist eine starke Diskrepanz zwischen Sehvermögen und Fundusbefund, nämlich derart, daß das Sehvermögen und das Gesichtsfeld sich als völlig normal und unauffällig erweisen. Dieser Befund muß so gedeutet werden, daß trotz des pathologischen Geschehens das Axon verschont bleibt. Gerade dieser Tatbestand ist ein Charakteristikum für die Multiple Sklerose.

Erwähnenswert erscheint noch, daß häufig ein auffallendes Mißverhältnis zwischen der Herabsetzung der Sehschärfe und der Intensität der nachweisbaren Gesichtsfeldstörung besteht. Wichtig ist auf alle Fälle, wie bereits betont, daß

eine Besserung der Sehstörung im Verlauf der Krankheit häufig beobachtet wird (UHTHOFF).

Eine totale Atrophie des Nervus opticus mit bleibender Amaurose ist nach EULENBERG äußerst selten. Diese eben beschriebenen Augenveränderungen gehen in einem gewissen Prozentsatz der Fälle mit subjektiven Beschwerden einher: Kopfschmerzen oberhalb des betreffenden Auges, gelegentlich Schmerzen im Auge selbst, Flimmern vor den Augen oder Schwindelgefühl. Manchmal ist nach PETTE der Bulbus oculi druckschmerzhaft.

Je nach der Symptomatik und der zeitlichen Folge der einzelnen Symptome lassen sich gewisse Rückschlüsse auf den Sitz des Herdes machen. Wir unterscheiden mit PARINAUD drei Formen der Amblyopie:

1. Die langsam sich entwickelnde Sehschwäche mit Störungen des Farbensinns und ohne Fundusveränderungen.

2. Rapides Eintreten der Sehstörung, die bis zur Blindheit fortschreiten kann, wobei letztere remissions- und besserungsfähig ist. Gleichzeitig bestehen Gesichtsfeldausfälle und eine weiße Verfärbung der Papille.

3. Diese Form ist bedeutend seltener und geht mit einseitigen Sehstörungen und unregelmäßigen Gesichtsfeldeinschränkungen einher. Auch bei dieser Form findet sich eine weiße Papille, jedoch sind im Gegensatz zur ersten Form keine Farbsinnstörungen zu konstatieren.

   In diesem Fall hat der sklerotische Plaque seinen Sitz im Sehnerven selbst.

Da es bei der disseminierten Encephalomyelitis nicht nur Funktionsdefekte bei normalem Augenhintergrund, sondern auch normalen Visus bei deutlich veränderter Papille gibt, ist eine Untersuchungsmethode nach SIEGERT zum Nachweis der optischen Ermüdbarkeit bei Multipler Sklerose sehr wertvoll: durch kurze Anämisierung wird die Funktionserholung geprüft.

Das zu untersuchende Auge wird, während das andere Auge abgedeckt ist, mit dem Finger komprimiert. Wenn dieser Druck gerade unterhalb der Schmerzwelle liegt, entspricht er etwa einer Bulbusdruckerhöhung, die den retinalen arteriellen Blutdruck gerade übersteigt. Das gesunde Auge erholt sich von dieser Anämisierung innerhalb von 10 bis 20 Sekunden.

Besteht jedoch eine partielle Leitungsunterbrechung der Fasern des Nervus opticus, dann dauert es bedeutend länger, bis die optimale Funktionsleistung des betreffenden Auges wieder erreicht ist.

Um das Wesentliche festzuhalten, können wir sagen, daß bei typisch akutem Verlauf das Sehvermögen in 3 bis 4 Tagen fast vollständig verschwindet; oft bestehen dumpfe Schmerzen bei Augenbewegungen, und es findet sich bei anfänglich normalem Augenhintergrund ein mehr oder weniger absolutes zentrales Skotom und später eine Abblassung der temporalen Papillenhälfte.

Diagnostisch wertvoll ist dabei die Feststellung eines zentralen Skotoms für rot und grün oder auch ein absolutes Zentralskotom, woraus hervorgeht, daß vorwiegend das papillomakuläre Bündel befallen ist (KLÖTI). Differentialdiagnostisch käme auch noch eine isolierte Arachnoiditis optica-chiasmatica in Frage, die man aber meist erst per exclusionen diagnostizieren wird.

Jedoch nicht nur Veränderungen im Bereich des Augenfundus lassen sich bei der Multiplen Sklerose nachweisen, sondern es finden sich noch Störungen im Verhalten der Pupillen, wie sie erstmals bei der disseminierten Sklerose von PARINAUD beschrieben worden sind. Eine deutliche Pupillendifferenz scheint im Gegensatz zu den Angaben von UHTHOFF keineswegs selten zu sein. MÜLLER fand in etwa 1/4 aller Fälle eine Anisokorie. Nach UHTHOFF zeigen die Pupillen nur in 11% ein normales Verhalten.

Oben haben wir bereits erwähnt, daß bei der Multiplen Sklerose nicht nur Teile der Retina, sondern auch motorische Nerven der Augenmuskulatur befallen sein können. MÜLLER beschrieb, daß bei der Multiplen Sklerose Augenmuskellähmungen meist die inneren Augenmuskeln verschonen. Die Augenmuskelparesen gehören im allgemeinen zu den Frühsymptomen und stellen manchmal sogar die erste klinische Erscheinung einer Multiplen Sklerose dar. Sie sind dann das einzige Initialsymptom dieser Erkrankung (FRANCOIS und VERRIESET). UHTHOFF unterscheidet dabei zwei verschiedene Gruppen von Augenmuskelstörungen:

I. die eigentlichen Augenmuskellähmungen, die in 17% der Fälle vorhanden sind und

II. den Nystagmus, der wohl eher als Zeichen einer cerebellaren Beteiligung zu beurteilen ist.

Über die Anzahl der einzelnen befallenen neuromuskulären Elemente des Auges ließen sich keine genauen Angaben machen. Übereinstimmend jedoch erklären die Autoren, daß der Nervus abducens bei weitem häufiger als der Nervus oculomotorius befallen ist.

## S T A T I S T I S C H E  B E T R A C H T U N G

Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur unter dem Gesichtspunkt von Augenveränderungen bei Multipler Sklerose findet man große Unstimmigkeiten und sehr ungenau differenzierte Angaben. So werden Augensymptome bei der Multiplen Sklerose beschrieben, ohne daß damit genau angegeben wird, ob es sich um Fundusveränderungen oder andere Augensymptome handelt.

Die Angaben schwanken zwischen 50% (BECK) und 80% (GOULDEN). In diese Rubrik fallen auch die Mitteilungen über Augenflimmern mit 13,4% (SCHALTENBRAND), wobei nicht angegeben ist, ob es sich um Flimmerskotome handelte.

Auch bei der speziellen Frage nach einer retrobulbären Neuritis bei Multipler Sklerose herrschen in Bezug auf die Häufigkeit große Divergenzen. Eine Neuritis retrobulbaris bei Multipler Sklerose kommt so nach

GUNN in 2,24%
ECKSTEIN in 5,9%
SACHS und Mitarbeiter in 9%
UHTHOFF in 13%
EDMUND in 15%
ABB und SCHALTENBRAND in 21%
BECK in 25%
YASKIN und Mitarbeiter in 31%
SCHLOSSMAN in 69% und bei
PASSOW in 60 bis 70% aller Fälle vor.

Hierbei ist noch zu erwähnen, daß von der retrobulbären Neuritis bzw. Neuritis optica im allgemeinen die bei der Multiplen Sklerose typische temporale Abblassung abgetrennt wird.

Aber auch über die Häufigkeit einer temporalen Abblassung bei Multipler Sklerose werden unterschiedliche Angaben gemacht.

So findet sich eine temporale Abblassung nach
SACHS und Mitarbeiter in 32%
ABB und SCHALTENBRAND in 40,2% und
CIMBAL in 90% der Fälle,

wobei allerdings auffällig ist, daß der gleiche Autor in einer anderen Schrift die Häufigkeit einer temporalen Abblassung nur mit 50% angibt.

Andere Autoren sprechen im Gegensatz zu den bis jetzt angeführten nur von einer Sehnervenerkrankung ohne Angabe darüber, ob es sich um einen degenerativen oder entzündlichen Prozeß gehandelt hat (BRUNS, FRANK, MÜLLER, MARCHALL, WINDMÜLLER).

Eine Papillenschwellung kommt nach CIMBAL in 10,7% vor. Nicht näher beschriebene Fundusveränderungen finden sich in 13% (MÜLLER) und in 18% (MARCHALL) der Fälle.

Die Angaben über die Häufigkeit einer Mitbeteiligung von einem oder mehreren motorischen Augennerven schwanken zwischen 15,4% (MARCHALL) und 60% (MÜLLER).

Eine Erkrankung der Augenmuskeln findet sich nach UHTHOFF in 17% bis 20%, nach SACHS und Mitarbeiter und BERGER in 25%, nach PAMPE-STEIN in 30%, nach HOFFMANN in 33%, nach ADIE und SCHRADER in 40% und nach MARBURG in 50% aller Fälle.

Zusammenfassend können wir sagen, daß eine Beteiligung des Sehnerven am Krankheitsgeschehen der Multiplen Sklerose recht häufig das klinische Bild modifizierend beherrscht.

Dagegen ist eine dauernde Erblindung infolge Multipler Sklerose als eine seltene Erscheinungsform zu bezeichnen. Nach KYRIELEIS kann man die Wahrscheinlichkeit einer praktischen Erblindung durch Multiple Sklerose infolge Sehnervenschwund erheblich unter 0,5% veranschlagen. Daß der Sehnerv in einem relativ hohen Prozentsatz mitbeteiligt ist, hat seinen Grund darin, daß der Sehnerv den Nervenfaserbahnen der sogenannten „weißen" Gehirnsubstanz entspricht, an der sich die krankhaften Vorgänge bei der Multiplen Sklerose abspielen.

## E I G E N E  U N T E R S U C H U N G

Ziel der Arbeit ist es, einen Überblick über die retrobulbäre Neuritis bzw. die Opticus Neuritis im Rahmen der Multiplen Sklerose zu geben.

Wir haben über einen Zeitraum von 18 Jahren (1953 - 1971) die Krankenblätter von insgesamt 321 Patienten durchgesehen, die wegen einer Multiplen Sklerose an der Universitäts-Nervenklinik Homburg-Saar behandelt wurden.

Wir kamen zu dem Ergebnis, daß von 321 Fällen 63 = 20% Augensymptome erkennen ließen. 14 Patienten = 22% boten eine frische Opticus Neuritis bzw. retrobulbäre Neuritis. 5 von ihnen = 7,8% der Fälle hatten vor dem Auftreten der Opticus Neuritis keine anderen Symptome, 2 der Patienten = 3% hatten eine isolierte Opticus Neuritis, 3 Patienten = 4,7% eine Opticus Neuritis und gleichzeitig andere Symptome. Bei den restlichen Patienten (9 = 14,2%) wurden vor der jetzt festgestellten Opticus Neuritis andere Symptome beobachtet. Bei 6 dieser Patienten = 9,5% manifestierte sich die Opticus Neuritis als Beginn der Erkrankung, bei 3 Patienten = 4,7% stellte sie sich erst in weiterem Verlauf heraus.

Als nächstes sind wir der Frage nachgegangen, bei wieviel der Patienten sich Rest-Symptome nach Opticus Neuritis feststellen ließen.

Wir konnten bei 61,9% = 39 Patienten solche Symptome nachweisen!

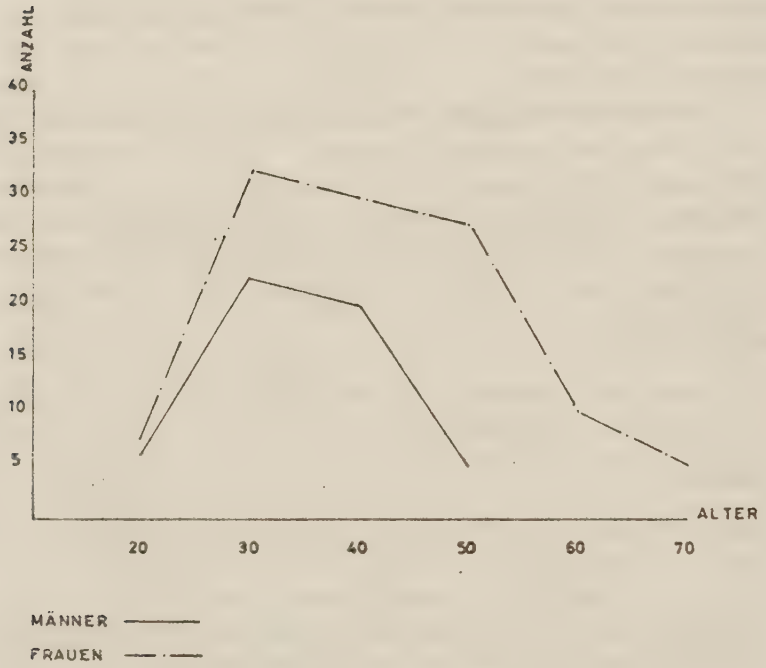
a: In Form der temporalen Abblassung : 54% = 34 Patienten.
b: In Form der Opticus Atrophie : 7,8% = 5 Patienten.
Zu Frage a: Es waren bei 21 Patienten = 33,3% anamnestisch Verschwommensehen, Doppelbilder und Schleierbildung Erst-Symptome festzustellen; bei 13 Patienten = 20,6% waren Augensymptome erst nach voraufgegangenen anderen Symptomen vorhanden.

Zu Frage b: Es hatten 1,5% der Fälle = 1 Patient lediglich eine Opticus Atrophie, die Mehrzahl von 6,3% = 4 Patienten bot eine Opticus Atrophie und gleichzeitig andere Symptome.

Weiterhin haben wir versucht, Augenmuskelstörungen im Rahmen der Multiplen Sklerose festzustellen, die sich bei 15,9% = 10 Patienten herausfinden ließen. 4 Patienten = 6,3% der Fälle zeigten Augenmuskelparesen ohne Opticus Neuritis, 9,5% der Fälle = 6 Patienten Augenmuskelparesen und gleichzeitig Symptome der Opticus Neuritis.

Das Manifestationsalter lag bei den untersuchten weiblichen Patienten zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr, bei den männlichen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Sowohl vor als auch nach dem oben genannten Lebensalter scheint die Häufigkeit eines Auftretens der Multiplen Sklerose deutlich abzunehmen und seltener zu werden.

Folgende graphische Darstellung verdeutlicht diesen Tatbestand (Abbildung 1).




Die Geschlechtsverteilung war derart, daß sich 188 Frauen und 133 Männer gegenüberstehen.
Somit kommen wir zu einem Verhältnis von 1,4 : 1.

Frage (1)

Wieviel der Patienten hatten eine frische Opticus Neuritis während der hier erfolgten Untersuchung:
Von 63 Patienten insgesamt 14 Pat.
= 22%

A: Wieviel der Pat. hatten vor dem Auftreten der Op. Neuritis noch keine anderen Symptome einer MS:
Insgesamt 5 Patienten
= 7,8%

$A_1$: Wieviel der Pat. hatten nur die Op. Neuritis gehabt:
2 Patienten = 3,1%

$A_2$: Wieviel der Pat. hatten gleichzeitig Op. Neuritis und andere Symptome:
3 Patienten = 4,7%

B: Wieviel der Patienten hatten vor der jetzt festgestellten Op. N. bereits andere Symptome:
Insgesamt 9 Patienten
= 14,2%

$B_1A$: Wieviel der Pat. hatten schon Op. N. als erstes Krankheitsbild:
6 Patienten = 9,5%

$B_1B$: Wieviel der Pat. hatten schon Op. N.-Symptome im späteren Verlauf:
3 Patienten = 4,7%

Frage (2)

Zahl der Patienten mit Restsymptomen nach Opticus Neuritis: 39 Patienten = 61,9%

A: Temporale Abblassung: Insgesamt 34 Pat. = 54%

- a: Augensymptome als Erstsymptome (im Sinne von Verschwommensehen, Doppelbildern, Verschleierung): 21 Patienten = 33,3%
- $a_2$: Augensymptome nach vorhergehenden anderen Symptomen: 13 Patienten = 20,6%

B: Opticus Atrophie: Insgesamt 5 Pat. = 7,8%

- $B_1$: Wieviel der Patienten hatten nur die Opticus Atrophie gehabt: 1 Patient = 1,5%
- $B_2$: Wieviel der Patienten hatten gleichzeitig Opticus Atrophie und andere Symptome: 4 Patienten = 6,3%

Frage (3)

Zahl der Patienten mit Augenmuskelstörung:
10 Patienten = 15,9%

A: Augenmuskelparese ohne Opticus Neuritis-Symptome: 4 Patienten
= 6,3%

B: Augenmuskelparese mit Opticus Neuritis-Symptomen: 6 Patienten
= 9,5%

## Diskussion

An Hand unserer Untersuchungen konnten wir feststellen, daß bei 22% der von uns erfaßten Fälle eine frische Opticus Neuritis bzw. retrobulbäre Neuritis im Rahmen der Encephalomyelitis disseminata nachzuweisen war. Die Literatur-Angaben darüber sind unterschiedlich. Sie schwanken von 2% bei GUNN, 60 - 70% bei PASSOW, die von uns ermittelte Zahl deckt sich in etwa mit den Angaben von ABB und SCHALTENBRAND.

Bei praktisch der Hälfte dieser Fälle manifestierte sich die Opticus Neuritis als erstes Symptom der Erkrankung. Im Gegensatz zu unseren Untersuchungen stehen die Angaben von HOLLWICH, der nur etwa in 2/3 der Fälle eine Opticus Neuritis beobachten konnte. Die Schwankungsbreite der Angaben mag darauf beruhen, daß die Erstsymptome der Opticus Neuritis infolge ihrer Flüchtigkeit oft nicht erfaßt werden. So beschreibt MÜLLER Gesichtsfeldverdunklungen, die nur ein paar Stunden anhalten können, als einziges Symptom der retrobulbären Neuritis, die oft der manifesten Erkrankung um Monate bis Jahre vorauseilen kann, bis es letztlich zum Vollbild der Encephalomyelitis disseminata kommt.

Wir fanden weiterhin in einer kleineren Zahl der Fälle (4,7%) die Neuritis nervi optici nicht als Erstsymptom, sondern zu irgendeinem Zeitpunkt im Verlauf der Erkrankung auftretend. Restsymptome der Opticus Neuritis fanden wir relativ häufig, und zwar bei 61,9% unserer Fälle: 54% boten das Bild der temporalen Abblassung, die von verschiedenen Autoren mit unterschiedlichen Angaben belegt wird. Die Schwankungsbreite liegt zwischen 32% - 90%.

Unsere Ergebnisse entsprechen mit 40,2% etwa den Angaben von ABB - SCHALTENBRAND.

Bei der weitaus kleineren Zahl war eine Opticus Atrophie festzustellen (7,7%), bei 1,5% dieser Fälle war die Opticus Atrophie einziges Symptom der Erkrankung. Wir folgern daraus im Gegensatz zu EULGENBERG, daß die Opticus Atrophie nicht so selten auftritt.

Die Augenmuskelstörung im Rahmen der Multiplen Sklerose betrug bei unserem Krankengut 15,9%. Wir stimmen mit unseren Angaben in etwa mit den Angaben von MARCHELL überein, der 15,4% an Augenmuskelstörung bei seinem Patientengut feststellen konnte. In der Mehrzahl unserer Fälle (9,5%) traten die Augenmuskelparesen mit Symptomen der Opticus Neuritis kombiniert, in 6,3% der Fälle isoliert auf.

Bei der Durchsicht der Fälle stoßen wir immer wieder auf die Flüchtigkeit der Augensymptome als Ausdruck einer beginnenden Multiplen Sklerose. Wir möchten ebenso wie H.H. MEYER in seiner Arbeit zur Frühdiagnose der Multiplen Sklerose auf die Wichtigkeit der sorgfältigen Beobachtung dieser Symptome hinweisen, die dem erstkonsultierten Arzt in der rechtzeitigen Diagnosestellung dieser tückischen Erkrankung ein hohes Maß an Verantwortung aufbürdet.

## Zusammenfassung

Die ersten pathologisch-anatomischen Beschreibungen über die Multiple Sklerose stammen von CARSWELL und CRUVEILER aus dem Jahre 1838. Die Neuritis nervi optici wurde lange Zeit als eine Krankheit sui generis angesehen. In den letzten Jahrzehnten wird sie jedoch von den meisten Autoren als eine besondere Erscheinungsform, eben als ein Symptom der Multiplen Sklerose gewertet. Wenn auch bis jetzt weder der Erreger noch das pathogene Agens der Multiplen Sklerose gefunden wurde, so sind unsere Kenntnisse über die Pathogenese dieser ubiquitär verbreiteten Krankheit größer: es handelt sich um sogenannte sklerotische Plaques im Bereich des Zentralnervensystems, die über 80% im Gehirn perivenös gelegen sind. Rein deskriptiv werden drei Typen der Plaques unterschieden:

1. Subcorticale Plaques.
2. Zentrale Plaques.
3. Periventriculäre Plaques.

Heute scheint ziemlich sicher zu sein, daß die Venen und die perivenöse Glia eine bedeutende Rolle für die Entstehung der sklerotischen Plaques spielen. Aus elektronenmikroskopischen Untersuchungen ist bekannt, daß die Adventitialzellen der Cerebralvenen als cerebrales reticulo-endotheliales System arbeiten.

Im Gegensatz zu den neuromuskulären Störungen am Auge, die vor allem als Initialsymptome oder als "Vorpostensymptome" (OPPENHEIM) imponieren, finden sich Störungen von seiten des Nervus opticus sehr häufig.

Außer im Gefolge einer Multiplen Sklerose oder Encephalitis disseminata kann eine retrobulbäre Opticusneuritis auch exogen bedingt sein. Gewisse Intoxikationen (Arsen, Blei, Teerpro-

dukte, Anilinfarbstoffe u.a.) kommen ursächlich in Frage. Auch Infektionen und Erkrankungen der Nasen-Nebenhöhlen können eine Neuritis nervi optici auslösen. BOSSY und JEQUIER konnten nachweisen, daß bei einer Neuritis nervi optici im Rahmen einer Multiplen Sklerose häufiger Entzündungen der benachbarten Strukturen sich manifestieren. Eventuell muß man mit RONNE annehmen, daß für die Auslösung einer retrobulbären Neuritis zwei kausale Momente in Frage kommen:

1. ein zugrundeliegendes: die Multiple Sklerose,
2. ein auslösendes: eine Nasennebenhöhlen-Entzündung.

In unserer Übersicht sahen wir die Multiple Sklerose und die Encephalitis disseminata als identische Krankheiten an, auch wenn gewisse pathogenetische Unterschiede zu bestehen scheinen. Jedenfalls kann festgestellt werden, daß in Bezug auf dieses Problem die Diskussionen noch in vollem Gange sind. Im Anschluß an die Ätiologie, Pathogenese und Pathologie wird auf die Symptomatologie der Neuritis nervi optici eingegangen:

Charakteristisch ist, daß sich eine Visusstörung einstellt, die innerhalb weniger Tage zu einer vollständigen, aber passageren Blindheit führen kann. Das Prädilektionsalter für die Neuromyelitis optica fällt in das jugendliche und kindliche Lebensalter. Als Endstadium dieser Manifestation am sensorischen Teil des Auges resultiert schließlich die ophthalmoskopisch nachweisbare temporale Abblassung der Papille als Ausdruck einer Atrophie des Nervus opticus, wobei allerdings festzustellen ist, daß eine totale Atrophie des Sehnerven mit Erblindung nach EULENBERG äußerst selten ist. Im Verlauf der Krankheit konnte dagegen häufig eine Besserung der Sehstörung beobachtet werden (UHTHOFF).

Unsere eigenen Untersuchungen stützen sich auf 321 Patienten aus einem Zeitraum von 18 Jahren (1953 bis 1971), die wegen einer Multiplen Sklerose in der Neurologischen Klinik der Universität Homburg-Saar in Behandlung standen.

Wir fanden, daß von 321 Fällen 20% Augensymptome erkennen ließen, wobei den Hauptanteil 22% mit einer frischen Opticus bzw. retrobulbären Neuritis stellten, während bei der wesentlich kleineren Zahl (8%) die Opticus-Neuritis erst im Laufe der Erkrankung auftrat.

Restsymptome der Opticus-Neuritis in Form von temporalen Abblassungen bzw. Opticus-Atrophie waren bei Nachuntersuchungen bei 62% festzustellen.

Bei 16% der Fälle waren auch Augenmuskelstörungen entweder isoliert oder zusammen mit der Opticus-Neuritis zu beobachten.

Das Manifestationsalter lag bei dem weiblichen Geschlecht zwischen dem 20. bis 50. Lebensjahr und bei dem männlichen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

Die Autorenangaben über Vorkommen der retrobulbären Neuritis bei Multipler Sklerose schwanken zwischen 2,24 bis 70%. Als mögliche Erklärung dafür wird die Flüchtigkeit der sich unter Umständen nicht einmal über einen vollen Tag erstreckenden Symptome angenommen (MÜLLER). Zusammen mit H.H. MEYER möchten wir daher eindringlich auf die Wichtigkeit sorgfältiger Beobachtung dieser Symptome hinweisen, die dem erstkonsultierten Arzt in der rechtzeitigen Diagnosestellung dieser tückischen Erkrankung ein hohes Maß an Verantwortung aufbürdet.

## Literaturverzeichnis


1. ABB, L. und SCHALTENBRAND, G: Statistische Untersuchungen zum Problem der MS. II. Das Krankheitsbild der MS. Dtsch. Z. Nervenheilk. 174, (1956): 199-218

2. ADIE, W.J.: Observations on the etiology and symptomatology disseminated sclerosi Brit. med. journ. 2, (1952): 977-100

3. MC. ALPINE, D.: Familial neuromyelitis optica: its occurrence in identical twins-Brain, 61, (1938): 430

4. ALLBUTT, T.C.: On the opthalmoscopie signs of spina diseases lancet. 1, (1870): 76

5. BAMMER, H. Felduntersuchungen über die Verbreitung der MS. im Spessart und dem benachbarten Siedlungsraum. Münch. med Wschr. 102, (1960): 1115-1119

6. BAMMER, H.: Felduntersuchungen über MS. Unterfranken. Thieme, Stuttgart. (1960)

7. BECK, P.E., BODECHTEL, G., GAGEL, O., SCHELLER, H., SCHRADER, A.: Multiple Sklerose. Handbuch der inneren Medizin. 4. Aufl. Bd. 5, II. Berlin (1953).

8. BECK, N.: A case of diffuse myelitis associated with optic neuritis. Brain, 50, (1927):687

9. BEHR, C.: Der Augenbefund in seiner diagnostischen und differentialdiagnostischen Bedeutung bei Tabes dorsalis, Lues cerebrospinalis, Multipler Sklerose, Karger, Berlin (1936)

10. BIELSCHOWSKY, A.: Myelitis und Sehnervenentzündung. Karger, Berlin (1901)

11. BOGAERT, L. VAN: Die Entmarkungskrankheiten. Nervenarzt 26, (1955): 361

12. BOSSY, A.: Contribution to the study of optic neuritis and sclerose en plaques. Rev. Med. Suisse Rom. 80, (1961): 737-60

13. BOSSY, A., JEQUIER, M.: Sinusitis, optic neuritis and multiple sclerosis. Confin. Neurol. 21, (1961): 217-22

14. BRANS-STÖLBING: Über Erkrankungen der Sehnerven im Frühstadium der MS. Zschr. f. Augenhk. Bd. III, 126 (1900)

15. CARSWELL, R.: Pathological Anatomy. Illustrations of the elementary forms of disease. Longmann, London (1838)

16. CIMBAL: (zit. bei 69) Die Multiple Sklerose des Menschen. 2/6: Georg Thieme Verlag Leipzig (1943)

17. CRUVEIHIER, J.: Anatomie Pathologieque du Corps Human, Vol. II 32 (Baillière, Paris) (1835-42)

18. CURTIUS, F.: Multiple Sklerose und Zwillingsforschung. Ztschr. f. Neur. und Psych. 145, (1933)

19. CHARCOT, J.M.: Histologie de la Sclérose en plaques. Gaz. des hospitaux 41, (1868): 554-566

20. DEVIC, M.E.: Myélite subarique Compliqué de nevrite Optique, Bull. Med. 8, (1894): 1033

21. DÖRING, G.: Zur Pathogenese der Herdbildung bei MS. Dtsch. Ztschr. f. Nerv. 150, (1940): 146-162

22. DÖRING, G.: Zur Pathologie und Klinik der Entmarkungsenzephalomyelitis. Dtsch. Ztschr. f. Nerv. 153, (1941): 75-13

23. ECKSTEIN, A.: Zur Ätiologie der Neuritis retrobulbaris Confina Neurologica Vol. XIV, 8, (1954)

24. EDMUND, J.U., FOG, T.: Visual and motorinstability in MS. Arch. of Neur. 73, (1955): 316-323

25. ERB, W.: Über das Zusammenvorkommen von Neuritis optica und Myelitis subacuta. Arch. f. Psychiat., 10, (1880): 148

26. EULENBURG, A.: MS. mit beidseitiger totaler neuritischer Sehnervenatrophie. Neur. Centr Bd. III, (1884): 505-508

27. FOG, T.: Multiple Sklerose. Das ärztliche Panorama. Sandoz, (Nov. 1964)

28. FRAENKEL, M., JACOB, A.: Zur Pathologie der Multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der akuten Formen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 14, (1913): 565

29. FRANCOIS, J. et VERRIEST, G.: La nervite retrochiasmatique de la sclérose en plaques. Belg. 57, (1957): 416-424

30. FLEISCHER: (zit. bei 69) Die Multiple Sklerose des Menschen. 216, Georg Thieme Verlag. Leipzig (1943)

31. GARTNER, S.: Optic neuropathyin MS Optic Neuritis. Arch. of Opthalm. 50, (1953): 718-26

32. GEORGI, F.: Problem of multiple sclerosis. Schweiz. med. Wschr. 96, (1961): 1434-1439

33. GOULDEN, CH.: Optic neuritis and myelitis Trans. Opthalm. Soc. u. Kingdom, 34, (1914): 299

34. GNAUK, R.: Multiple sclerose. Neur. Centr. Bd. III, 313, (1884)

35. HASSIN, G.B.: Neuroptic myelitis versus multiple sclerosis. Arch. of Neur. and Psych. 37, (1957): 1083-1099

36. HEINE, L.: Lebensschicksale von Patienten mit Multipler Sklerose. Münch. med. Woschr. 47, (1936): 1-14

37. HOLLWICH, F.: Augensymptome in ihrer Beziehung zur inneren Medizin. Klinik der Gegenwart Bd. 10, (1960): 66

38. HOUGEN VON HOVIND, K.: Forsok pa a Pavise Mikroorganismer og antistoff i spinal vaedsker fra Patienter med. MS. (Magisteropgave, bakteriologi). (1964)

39. HUSZAK, J., SZILARD u. BOGDAN, E.: Untersuchungen über die vasomotorischen Funktionen bei Scleroses multiplex. Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 182, (1961): 391-396

40. JÉQUIER, M.: Sclerose en plaques tardive (Apparition a pres 50 ans). Encephale 46, (1957): 603-611

41. KEMP, A. u. VAN ROSSUM, A.: Neuromyelitis optica. Journal of the Netherlands Society of Psychiatry neurology Volume 66 No. 4, 5, (1963): 345-55

42. KLÖTI, R.: Zur klinischen Differentialdiagnose der Multiplen Sklerose. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiat. Bd. 72, (1953): 171-172

43. KURMYEY, ST.: Early stade of schilderes disease and relation to other forms of Leucocephal. u. Psychiat., 68, (1952): 683

44. KREISSEL, H.: Zur Klinik und Pathologie der Neuromyelitis optica. Neurolog. Ztschr. Psych. 172, (1941): 121-144

45. KURTSKE, J.F., MARTIN, A., MYERSON, R.M. u. LEWIS, J.: Multiple Sklerose. I. Neurology 12, (1962): 915

46. KYRIELEIS, W.: Über örtlich und zeitlich gehäuftes Auftreten von Neuritis nervi optici und Neuritis retrobulbaris sowie ihre Beziehungen zur Encephalomyelitis disseminata und zur Multiplen Sklerose. Dtsch. Ztschr. f. Nerv. 124, (1932): 220-228

47. LEHOCZKY, T.: Pathologie changes in the Optic System in disseminated sclerosis. (Dep. of Nerol. JSTVAN. Hosp. Budapest). Acta moph. (Budapest). 4, (1954): 395-408

48. LEHOCZKY, T.: Neuromyelitis optica. Conf. Neurol., 12, (1952): 218

49. LOWENSTEIN, O.: Methods for early diagnoses of MS. Arch. of opthalmology 46, (1951): 513

50. MARBURG, O.: Retrobulbäre Neuritis und Multiple Sklerose. Wien. klin. Woschr. (1920)

51. MARINESCO, G., SAGER, O., GRIGORESCO, D., DRAGANESCO, ST.: Forme particuliere d'opthalmoneuromyélite. Rev. Neurol., 54, (1930): 193

52. MARKIEWIEZ, T., PETERS, G.: Beitrag zur Klinik und Anatomie der Neuromyelite optique (Devic). Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 156, (1936): 287

53. MARCHALL, D. and LAIRD, E.G.: Ocular changes in multiple Sclerosi Journ. of Opthalmology 19, (1936): 1086-1095

54. MERETSCHEK, M., SCHALTENBRAND, G., SEIBERT, P.: Über die MS. an Hand von 947 Sektio protokollen. Dtsch. Zschr. f. Nerve heilk., 172, (1954): 287-308

55. MERSI, F.T.: Beiträge zur Histopathologie, nosol gischen Stellung und Pathogenese de Neuromyelitis Optica. Nervenarzt. 23, (1952): 460-464

56. MEYER, H.H.: Die Frühdiagnose der Multiplen Sklerose. Med. Klin. 36, (1959): 1610-1612

57. MÜLLER, H.R.: Die Prognose der MS. Dtsch. Med. Wschr. 86, (1961): 1800-1808

58. NONNE, M.: Rückenmark pays. von 5 Fällen MS. Nuer. Centr. (1898): 1141

59. OPPENHEIM, H.: Der Formenreichtum der Multiplen Sklerose. Dtsch. Ztschr. Nervenheilk. 152, (1914): 169

60. PAARMANN, H.,FR.: Beitrag zur Neuromyelitis optici. Dtsch. Zschr. f. Nervenheilk., 168, (1952): 384-400

61. PARINAUD, G.: Troubles ocularres de la sclerose en plaques. Neur. Centr. III, (1884): 517-518

62. PASSOW, A.: On the coures of disease, with special reference to rheumatism. MS. and Carcinoma (from basie fundings on the eye and skin). Z. Ges. Inn. Med. 17, (1962): 1096-1104

63. PETTE, H.: Die akuten entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig: Thieme (1942)

64. REISNER, H.: Spinal lipoma simulating multiple sclerosis. Wien z. Nervenheilk. 20, (1962): 157-162

65. RICKLEFS, G.: Über das Uhthoffsche Symptom bei MS. Klin. Mbl. Augenhk. 139, (1961): 385-390

66. ROMBERG, E.H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin (1846)

67. ROSENFELD: Über Stauungspapille bei MS. Neur. Centr. P. (1903): 702

68. SACHS und STEINER: Serologische Untersuchungen bei Multipler Sklerose. Klin. Woschr. 13, (1934): 1714-1717

69. SCHALTENBRAND, G.: Die MS. des Menschen. Leipzig. Thieme (1943)

70. SCHERER, A.: Funikuläre Spinalerkrankung mit schwerer Beteiligung des Großhirnmarkes und Opticusveränderungen bei 5 Pavianen. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. 411, (1932): 212-254

71. SCHRÖDER, P.: Über eine Hirnstrang- und Sehnervenerkrankung beim Affen. Arch. f. Psych. 44, (1908): 193-227

72. STRANSKY, P.: Artgleiches Normalserum bei Multipler Sklerose. Mts. Ztschr. f. Psych. u. Neurol. 98, (1958): 238-271

73. STRÜMPEL, A.: Zur Pathologie der Multiplen Sklerose. Ztrbl. f. Neur. 15, (1896): 961

74. SIEGER, P.: Demonstration of optic fatique in MS. Klin. Mbl. Augenheilk. 141, (1962): 415-451

75. SILVERMAN, S., LAVAL, J.: Bilateral simultaneous retrobulbar neuritis, Report of a case with electroretinographic studies. Amer J. Opthal 55, (1963): 1020-1023

76. STEFFAN: (zit. bei 41) Neuromyelitis Optica (Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia journal of the Netherlands society of Psychiatry and Neurology). Volume 66 No. 415, (1963): 342-55

77. STEINER, G.: Causes and Treatment of multiple sclerosis. München Med. Wschr. 101, (1959): 1321-1326

78. THORMAR, H. und VON MAGNUS, H.: Multiple Sklerose. Acta Neurol. Scand. 39, (1963): 209

79. THORNER, W.M., ALPERS, B.A. und YASKIN, J.C.: Acute Ascending Paralysis (Landrys Paralysis) a clinicopathologie Study. Arch. of Neur. and Psych. 44, (1940)

80. UHTHOFF, W.: Untersuchungen über die bei multipler Herdsklerose vorkommenden Augenstörungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 21, (1889-1890): 391

81. VENDEL'JENSEN, N.: Optic tract neuritis MS. Acta Opthal. (kbh) 37, (1959): 537-545

82. VAN WIJNGAARDEN, G.K. und BETHELM, J.: Neuromyelitis optica with transverse lesion at brainstem. Ned. T. Genesk. 105, (1961): 1786-1790

83. WALTHART, K.M.: Über das klinische Bild der MS. Schweiz. med. Wschr. 55, (1925): 135-141

84. WALSCH, F.B.: Neuromyelitis optica. An anatomical-pathological study of one case ecc. Bull. John. Hopkins. Hosp., 56, (1935): 183; Rec. Zbl. Neur. 77, (1935): 159

85. WUETHRICH, R., HONEGGER, G.G.: Multiple Sklerose. Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 184, (1925): 255-263

86. ZÜLCH, K.J.: Mangeldurchblutung an der Grenzzone zweier Gefäßgebiete als Ursache bisher ungeklärter Rückenmarkschädigungen. Dtsch. z. Nervenheilk. 172, (1954): 81

An dieser Stelle danke ich Herrn Professor Dr. med. G. Wolf für die Überlassung des Themas und die freundliche, stets hilfsbereite Unterstützung bei dieser Arbeit sowie deren Korrektur.

## Lebenslauf

Am 12. Dezember 1934 wurde ich als zweites Kind des am Landwirtschaftsministerium tätigen Beamten Keykhosrow Zaree-Parsi und seiner Ehefrau Keschwar in der Stadt Teheran zu Iran geboren. Nach dem Besuch der sechsjährigen Volksschule von 1942-1948 kam ich auf die Oberschule Alborz. Die erste Reifeprüfung bestand ich im Juni 1955. 1957-1958 kam ich zum Medizinstudium nach Deutschland. Zuerst besuchte ich zum Erlernen der deutschen Sprache zwei Semester die Universität Tübingen. Anschließend holte ich mein Latein an der Universität Tübingen nach. 1959-1960 begann ich das medizinische Studium an der Universität Saarbrücken, wo ich den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung im Mai 1961 ablegte.

April 1963 bestand ich das Physikum an der Universität des Saarlandes in Homburg-Saar.

Mein Staatsexamen habe ich im Juli 1966 ebenfalls an der Universität des Saarlandes abgelegt.

März 1969 beendete ich meine Medizinalassistentenzeit. April 1969 begann ich meine Fachausbildung als Vollassistent in der Inneren Abteilung des Gemeindekrankenhauses Tönisvorst 1.

April 1971 wechselte ich im Rahmen meiner weiteren Facharztausbildung in das Elisabeth-Krankenhaus Essen über, wo ich zur Zeit noch tätig bin.